

Dedication to the IVD industry?

We
I.V.D.O
that TM

产品技术手册 - 心血管标志物

Medix Biochemica

目录

肌钙蛋白I (cTnI)&肌钙蛋白T (cTnT)	3
D-二聚体 (D-Dimer).....	7
N端脑利钠肽前体 (NT-proBNP) &脑利钠肽前体 (proBNP).....	10
ST2.....	13
半乳凝集素-3 (Galectin-3).....	15
脂肪酸结合蛋白3 (FABP3).....	16
和肽素 (Copeptin)	18
肌红蛋白 (Myoglobin)	20
肌酸激酶同工酶 (CK-MB).....	21
髓过氧化物酶 (MPO).....	22

简介

心血管疾病(CVD)是影响心脏及血管的一类疾病。作为全球排名第一的致死因素,估计全球死亡人口的三分之一是死于心血管疾病。快速的诊断、可靠的鉴别、以及对高风险个体的监测对于降低心血管相关的死亡和残疾风险至关重要。心血管标志物是一大类分子,在心血管疾病发生或有发生风险时其浓度会显著升高。对CVD高效预防治疗有赖于对病患或者是相关疾病风险的早期检测,因此对于诊断或风险评估的准确标志物的市场需求也在持续升高。

对于不同的心血管疾病病理生理过程,目前有多种心脏标记物用于辅助诊断、风险评估、及追踪治疗等临床应用。例如,心肌损伤导致心肌肌钙蛋白(cTn)被心肌细胞释放到血液中。血清中cTn水平的升高表明心脏损伤的存在,cTn的免疫检测已经成为诊断急性心肌梗塞(AMI)的关键方法。现有的cTn检测方法已经可以在症状出现后一小时内确认AMI。另一个例子常用的心脏标志物D-Dimer,其血液中的浓度与身体的溶栓活动有关,因此D-Dimer的免疫检测为肺栓塞及深层静脉栓塞的诊断提供了一种实用工具。

Medix Biochemica为心脏标志物的检测提供了大量的高品质单克隆抗体。凭借最优化的工业规模的体外生产方法、被认证的批间稳定性以及专业的客户服务,Medix Biochemica成为体外诊断行业最为重要的抗体供应商之一。

肌钙蛋白I和肌钙蛋白T (cTnI & cTnT)

肌钙蛋白是一种参与心肌及骨骼肌纤维收缩和舒张的钙介导过程的调节蛋白复合物。肌钙蛋白复合物由三个亚基组成:肌钙蛋白I、T和C。亚基的名称反映了其生物功能,肌钙蛋白I影响肌球蛋白和肌动蛋白的相互作用,肌钙蛋白T介导肌钙蛋白与原肌球蛋白的结合,而肌钙蛋白C则与钙离子结合。¹

心肌组织特异的肌钙蛋白I和T亚型被称为cTnI和cTnT。cTnI仅在心脏中表达,而cTnT有时也可在病变的骨骼肌中检测到。而由于在心肌及慢骨骼肌中表达的肌钙蛋白C亚型相同,因而当cTnI和cTnT被广泛作为标志物用于心肌损伤的检测时,TnC不能作为心肌标志物使用。在心肌损伤后,心肌肌钙蛋白由于心肌细胞失去膜的完整性而被释放到血液系统中;因此,血清中cTnI和cTnT水平的升高提示心脏的损伤,但与引起损伤的机制无关。^{1,2}

与其它常用的生物标志物,如CK-MB、乳酸脱氢酶及肌红蛋白相比,血清cTnI和cTnT具有更好的特异性和灵敏度;因此,对cTn的检测成为诊断急性心肌梗塞(AMI)的关键方法。目前临床指南建议连续监测cTn水平,并以第99百分位值作为急性心肌梗塞(AMI)特定检测方法的cut-off参考值。与CK-MB

类似,在出现症状的4-6小时内cTn就可以被检测到。然而,目前的检测技术能够快速、准确的检测到低浓度的cTn,可以在出现症状一小时内排除AMI。在心梗后的几天,cTn浓度会持续偏高。^{3,4}

除AMI以外,cTnI及cTnT水平在其它情况下也可能会升高,比如肾衰、败血症、及高血压。而且,高水平的cTnI和cTnT也可以作为急性冠状动脉综合征(ACS)患者的一个反向预后指标。²

肌钙蛋白I (cTnI)

人源cTnI分子量为24kDa,其210个氨基酸残基长度的序列在不同动物中高度保守,这也使得许多人cTnI检测方法可以很容易地调整后被用于动物的检测。由于该蛋白的初始序列相对不算保守,因此也有人cTnI特异性的抗体。¹

Medix Biochemica拥有三十多年高品质cTnI单克隆抗体的生产经验。目前,MedixMAB产品线包括了7种cTnI单克隆抗体,克隆号分别为9701、9703、9705、9707、9708、9709及RC9750。另外,Medix还提供重组cTnI抗原。

抗人cTnI单克隆抗体和重组抗原

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	有效期 (月, 2-8°C)	亚型	验证平台
100129	9701	5	36	IgG ₁	ELISA, LF
100181	9703	5	12	IgG ₁	ELISA, LF
100125	9705	1	36	IgG ₁	ELISA, LF
100180	9707	5	18	IgG ₁	ELISA, LF
100523	9708	5	N/D	IgG ₁	ELISA
100524	9709	5	N/D	IgG ₁	ELISA
700050	RC9750	5	N/D	IgG ₁	ELISA

目录号	cTnI抗原
610102	Recombinant cTnI, 100 µg

配对推荐

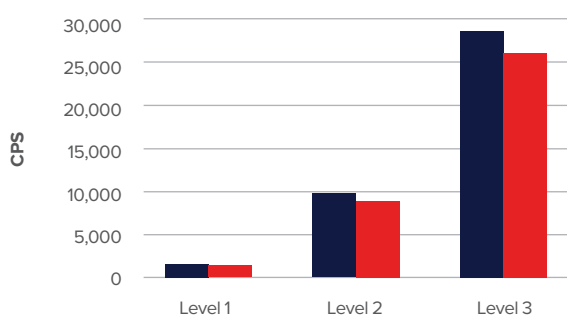
		检测抗体					
		9701	9703	9705	9707	9708	9709
捕获抗体	9701	-	+	+	+	+	+
	9703	-	-	+	-	+	+
	9705	+	+	-	+	-	-
	9707*	-	-	-	-	-	-
	9708	-	-	-	-	-	-
	9709	-	+	-	-	-	-

抗体对抗原捕获结果推荐

		检测抗体		
		cTnI	cTn I-C	cTn I-T-C
捕获抗体	9701	+	+	-
	9703	+	+	-
	9705	-	+	+
	9707*	-	(+)	(+)
	9708	-	-	-
	9709	-	+	+

* 由于与骨骼肌TnI有14%的交叉反应，故而不推荐用9707作为捕获抗体

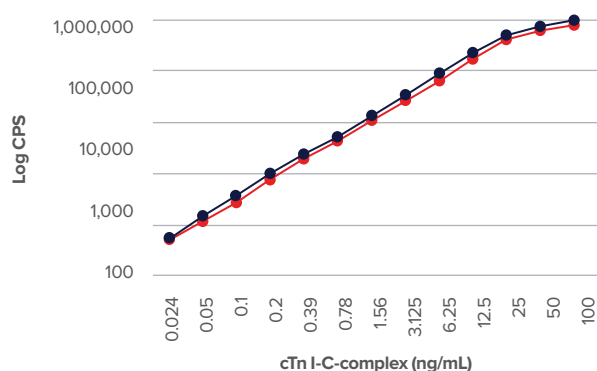
cTnI检测



■ 捕获抗体: 9701 + 9705
检测抗体: 9703

■ 捕获抗体: 9701 + 9705
检测抗体: 9703 + 9707

cTnI标准曲线



● 捕获抗体: 9701 + 9705
检测抗体: 9703 + 9707

● 捕获抗体: 9701 + 9705
检测抗体: 9703

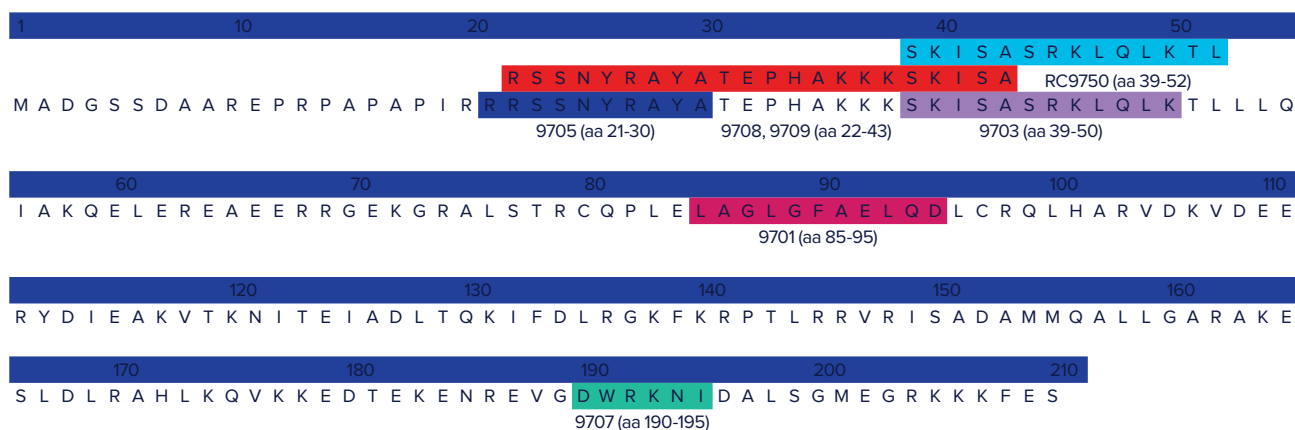
为了特异、灵敏地检测cTnI，推荐使用2+1或2+2抗体配对方式。
捕获抗体: 9701+9705，检测抗体: 9703或9703+9707。

动力学参数

克隆号	结合常数, k_{on}	解离常数, k_{off}	亲和常数, K_A
9701	4.1×10^5 1/Ms	5.6×10^{-4} 1/s	$K_A = 0.7 \times 10^9$ 1/M, $K_D = 1.4 \times 10^{-9}$ M = 1.4 nM
9703*	N/D	N/D	$K_A = 1.0 \times 10^9$ 1/M, $K_D = 1.0 \times 10^{-9}$ M = 1.0 nM
9705	7.0×10^5 1/Ms	4.5×10^{-5} 1/s	$K_A = 1.6 \times 10^{10}$ 1/M, $K_D = 6.4 \times 10^{-11}$ M = 0.064 nM
9707	1.9×10^6 1/Ms	5.8×10^{-6} 1/s	$K_A = 3.3 \times 10^{11}$ 1/M, $K_D = 3.0 \times 10^{-12}$ M = 0.003 nM
9708	2.8×10^5 1/Ms	1.7×10^{-5} 1/s	$K_A = 1.6 \times 10^{10}$ 1/M, $K_D = 5.9 \times 10^{-11}$ M = 0.059 nM
9709	2.4×10^5 1/Ms	3.5×10^{-5} 1/s	$K_A = 6.9 \times 10^9$ 1/M, $K_D = 1.4 \times 10^{-10}$ M = 0.14 nM

* 9703的亲和常数使用cTnI抗原进行测定，其他抗体使用cTn I-T-C抗原

结合位点



克隆号 抗原表位

9701	85–95
9703	39–50

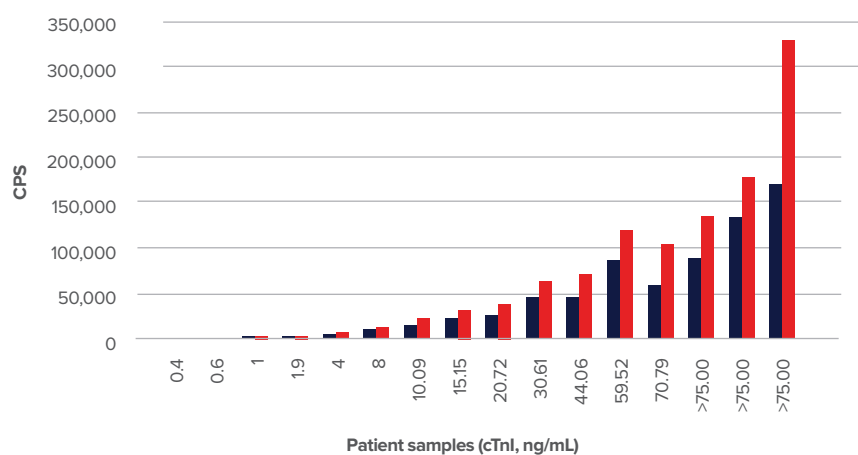
克隆号 抗原表位

9705	21–30
9707	190–195

克隆号 抗原表位

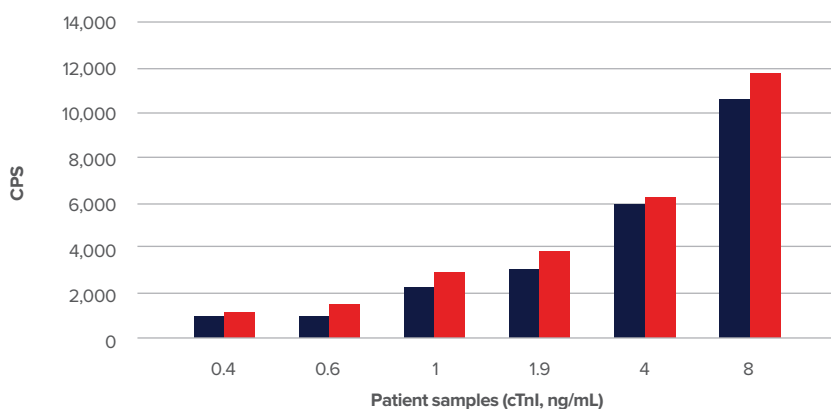
9708	22–43
9709	22–43
RC9750	39–52

病人样本检测结果



以9701和9705作为捕获抗体，单独以9703作为检测抗体或9703和9707一起作为检测抗体的自配免疫荧光方法(FIA)检测cTnI水平升高的患者样品，样品中的cTnI浓度事先以Beckman Coulter Dxl800系统进行标定。

■ 捕获抗体: 9701 + 9705
检测抗体: 9703
■ 捕获抗体: 9701 + 9705
检测抗体: 9703 + 9707



为图4中低水平cTnI患者样品结果的放大图，结果显示2+1和2+2的两种组合均可以很好地分辨低水平样品，但2+2形式的结果相对更好。图中只是通用的免疫荧光检测方法，并未特意针对高敏cTnI进行优化。

■ 捕获抗体: 9701 + 9705
检测抗体: 9703
■ 捕获抗体: 9701 + 9705
检测抗体: 9703 + 9707

肌钙蛋白T (cTnT)

人心肌肌钙蛋白T(cTnT, isoform 6)由288个氨基酸组成, 分子量为34.6 kDa; 它可以与原肌球蛋白结合, 并将肌钙蛋白复合物附着在心肌细胞内的细丝上。由于外显子的选择性剪切, 心脏组织可表达几种不同的cTnT异构体。⁵

MedixMAB产品线包括7株用于检测cTnT的新单克隆抗体, 克隆号为3701、3703、3708、3709、3710、3711和3712。此外, Medix Biochemica提供重组cTnT抗原。

抗人cTnI单克隆抗体和重组抗原

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	亚型	验证平台
100660	3701	5	IgG ₁	ELISA
100700	3703	5	IgG ₁	ELISA
100704	3708	5	IgG ₁	ELISA
100705	3709	5	IgG _{2b}	ELISA, CLIA
100698	3710	5	IgG ₁	ELISA
100701	3711	5	IgG ₁	ELISA
100699	3712	5	IgG ₁	ELISA, CLIA

目录号	cTnT抗原
610101	Recombinant cTnT, 100 µg

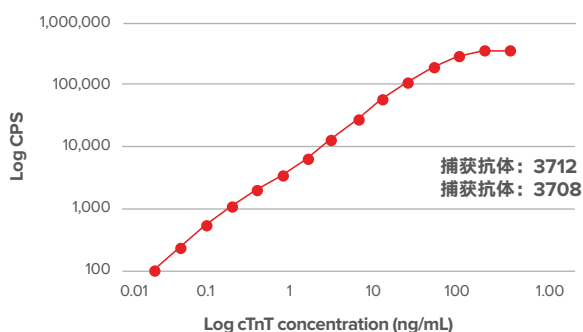
配对推荐

捕获抗体	检测抗体						
	3701	3703	3708	3709	3710	3711	3712
3701	-	-	-	-	-	-	-
3703	-	-	-	-	+	+	+
3708	+	+	-	-	+	+	+
3709	+	+	-	-	+	+	+
3710	-	+	+	+	-	-	-
3711	-	+	-	-	-	-	-
3712	-	+	+	+	-	-	-

抗体对抗原捕获结果推荐

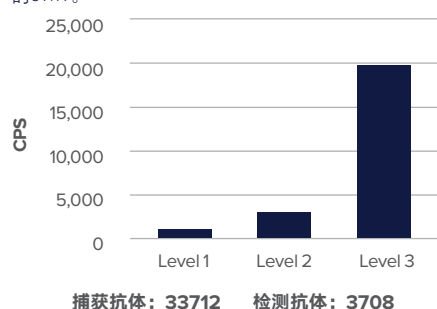
克隆号	抗原表位
3701	N/D
3703	N/D
3708	121-133 (VSLKDRIERRAE)
3709	121-133 (VSLKDRIERRAE)
3710	139-152 (RIRNEREKERQNRL)
3711	139-152 (RIRNEREKERQNRL)
3712	139-152 (RIRNEREKERQNRL)

cTnT标准曲线



cTnT检测

应用cTnT 3712作为捕获抗体、3708作为检测抗体检测Liquicheck®心肌标志物质控品(Bio-Rad, Cat180X, TriLevel)中的cTnT。



D-二聚体 (D-Dimer)

D-二聚体是血栓在酶促过程中降解时形成的纤维蛋白片段。纤溶酶将交联的不溶纤维蛋白分子切割成不同大小的纤维蛋白降解产物(FDPs), D-二聚体在FDPs中, 由两个交联的纤维蛋白D片段组成。在生理条件下, D-二聚体一般会非共价结合到纤维蛋白的另一个片段, E-片段上。⁶⁻¹¹

在健康个体中, 血浆中的D-二聚体浓度很低, 但在很多病理如: 血栓、恶性肿瘤、感染、严重炎症等情况下, 机体的纤溶活性升高, 并相应地升高血液中D-二聚体的浓度。生理上, 女性血浆中D-二聚体的水平较男性要高, 另外, D-二聚体的水平也随年龄增长而升高。^{8,9}

在临床诊断中, D-二聚体可以用于排除肺栓塞和深静脉

血栓(DVT)形成。当出现血栓形成迹象约两小时后, 就可在血液中检测到D-二聚体, 其半衰期约为8小时。尽管D-二聚体并非血栓性疾病的特异性指标, 但仍然可以被用于为弥散性血管内凝血(DIC)的诊断提供支持和抗凝血治疗复发性DVT患者过程及愈后的监测。^{7,8,11,12}

Medix Biochemica提供8种高品质、具有不同特异性的D-二聚体单克隆抗体。MedixMAB D-二聚体抗体针对不同纤维蛋白原及纤维蛋白降解产物(FDPs)的特异性各不相同, 这使得其可被用在D-二聚体的单体(分子量约180kDa)的特异性检测以及不同的夹心法ELISA检测上。其配对性能在夹心法ELISA应用中也已经得到验证。

抗人D-二聚体单克隆抗体

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	有效期 (月, +2-8°C)	亚型	验证平台
100204	1401	5	18	IgG ₃	ELISA, IT
100205	1402	5	12	IgG _{2b}	ELISA, IT
100228	1403	5	36	IgG _{2a}	ELISA, IT
100479	1404	5	24	IgG ₁	ELISA, IT
100480	1405	5	36	IgG ₁	ELISA, IT
100482	1407	5	24	IgG ₁	ELISA, IT
100799	1408	5	N/D	IgG ₁	ELISA
100800	1409	5	N/D	IgG ₁	ELISA

配对推荐

		检测抗体							
		1401	1402	1403	1404	1405	1407	1408	1409
捕获抗体	1401	-	-	+	+	+	+	++	++
	1402	-	-	-	+	-	-	-	-
	1403	-	-	-	+	-	+	-	-
	1404	-	+	+	-	+	+	-	-
	1405	+	+	+	+	-	+	+	-
	1407	+	+	-	-	-	-	-	-
	1408	++	+	+	-	-	+	-	++
	1409	+	-	-	-	-	-	++	-

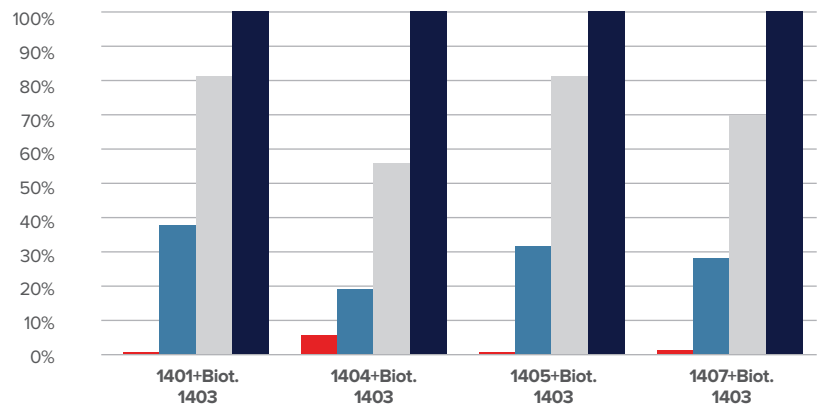
结合位点

克隆号	FDP-E	FDP-D	FDP-X	FDP-Y	Fibrinogen
1401	-	-	-	+	-
1402	-	+	+	+	+
1403	-	+	+	+	+
1404	-	+	-	-	-
1405	-	+	-	-	-
1407	-	+	+	+	-
1408	-	+	-	+	-
1409	-	+	+	+	-

D-二聚体单克隆抗体与纤维蛋白原和纤维蛋白降解产品(FDP-D, FDP-X, 及FDP-Y)的特异性结合的区别。不同片段的描述请参考Walker & Nesheim,1999。

血清质控检测结果

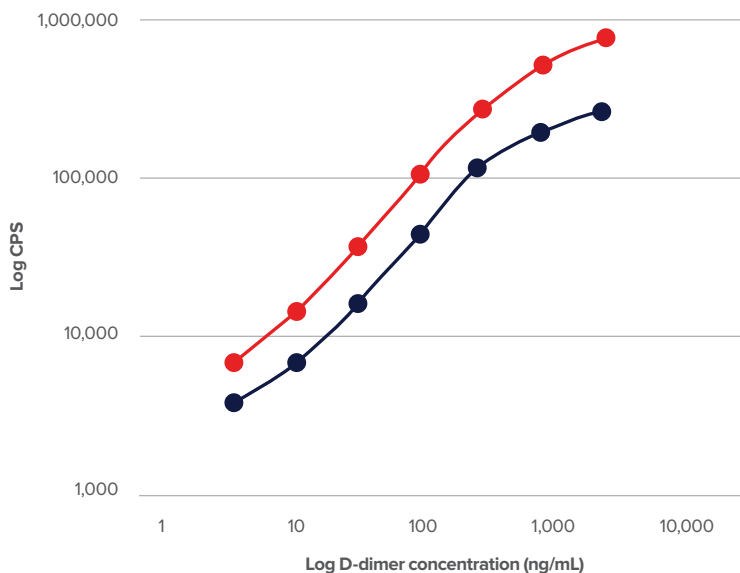
- Buffer
- BioRad D-Dimer Liquichek™ Level 1=550 ng/mL
- BioRad D-Dimer Liquichek™ Level 2=1600 ng/mL
- BioRad D-Dimer Liquichek™ Level 3= 3200 ng/mL



D-二聚体适用于夹心法ELISA, D-二聚体单抗在夹心法ELISA平台上用Bio-Rad Liquichek D-Dimer质控品进行了检测。100%水平相当于3200ng/ml D-Dimer (纤维蛋白原等价单位, FEU)。以1405为捕获抗体, 以1403为检测抗体(生物素化标记, 并以链霉亲和素检测)可以得到高灵敏度, 且最低非特异性结合的结果。

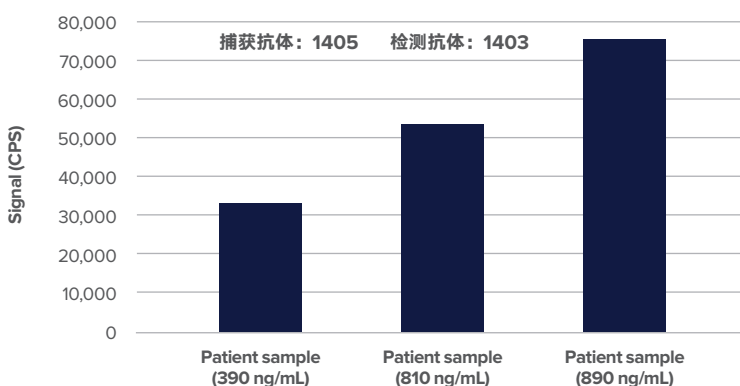
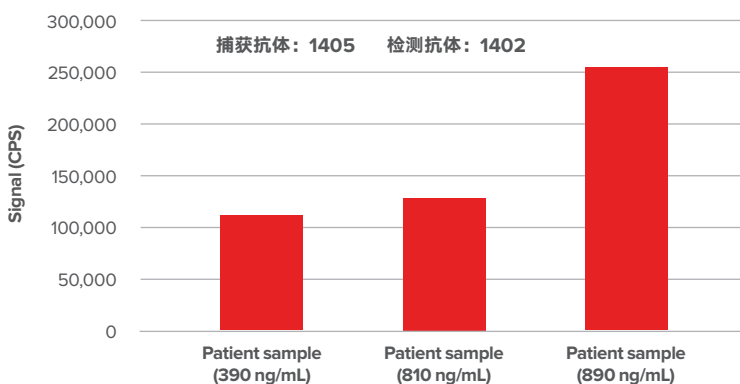
D-dimer标准曲线

- 1405 + Biotinylated 1402
- 1405 + Biotinylated 1403



D-dimer检测

D-二聚体抗体适用于夹心法ELISA检测患者样品。以单克隆抗体1405、1402和1403的组合检测不同D-二聚体浓度的患者样品，本测试采用了标准的ELISA条件，未做任何优化，这导致了低浓度D-Dimer样品结果的差异。在检测前，患者样品已经以西门子的Innovance® D-Dimer试剂盒进行标定。



N-端脑利钠肽前体及脑利钠肽前体 (NT-proBNP及proBNP)

利钠肽作为保护性激素，功能是通过其利尿、尿钠排泄及血管舒张效应来抵消心脏损伤、心肌功能失调等生理异常。此家族中最有意义的生物标志物包括已经被作为新型有效心衰标志物使用的B型(脑型)利钠肽(BNP)和N端B型利钠肽前体(NT-proBNP)。^{13,14}

心脏激素BNP主要是由脑室中的心肌细胞应激新肌壁容量和压力过载所释放的。在最初，BNP以无生物活性的108个氨基酸的BNP前体(proBNP)形式被分泌的，proBNP被酶切后形成32个氨基酸残基的活性BNP及无生物活性的76个氨基酸的N-端片段NT-proBNP分子。NT-proBNP和BNP以1:1的比例被分泌，但由于NTproBNP在循环系统中半衰期远长于BNP(90-120分钟，BNP半衰期仅为20分钟)，因此血浆中的NT-proBNP浓度一般是BNP的6到10倍。¹⁴⁻¹⁶

无论患者有无症状，当心脏功能障碍时，血浆中BNP和NT-proBNP的水平都会显著升高，且为心肌损伤提供了一

种血液动力学测量方法。¹⁶ 因此，血清BNP及NT-proBNP测试成为确认或排除心血管疾病、尤其是心衰的非常有价值的工具。此外，从临床及统计学表现来看，BNP及NT-proBNP检测提供了非常好的风险分级的独立预后参考信息。¹⁷⁻¹⁹

由于其较长的半衰期，在临床应用中NT-proBNP与BNP相比具有更稳定的优势，但是NT-proBNP较BNP更易受年龄及肾功能的影响。因此，在年长或肾功能受损的患者中需要做更为仔细的评估。¹⁵

Medix Biochemica提供7株高质量抗体用于NTproBNP检测，克隆号为1306、1307、1308、1309、1310、1311和1312。除此之外，MedixMAB还提供重组的NT-proBNP抗原和三种不同包装规格的重组proBNP抗原。

抗人NT-proBNP及proBNP单克隆抗体和重组抗原

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	有效期 (月, 2-8°C)	亚型	验证平台
100521	1306	5	18	IgG ₁	ELISA, CLIA, LF
100719	1307	5	12	IgG ₁	ELISA, CLIA, LF
100712	1308	5	24	IgG _{2b}	ELISA, CLIA, LF
100710	1309	5	12	IgG ₁	ELISA, CLIA, LF
100718	1310	5	n/d	IgG ₁	ELISA, CLIA, LF
100716	1311	5	n/d	IgG ₁	ELISA, CLIA, LF
100717	1312	5	n/d	IgG ₁	ELISA, CLIA, LF

目录号 NT-proBNP及roBNP抗原

610090	Recombinant NT-proBNP, 100 µg
710017	Recombinant proBNP, 50 µg
710043	Recombinant proBNP, 500 µg
710042	Recombinant proBNP, 1000 µg

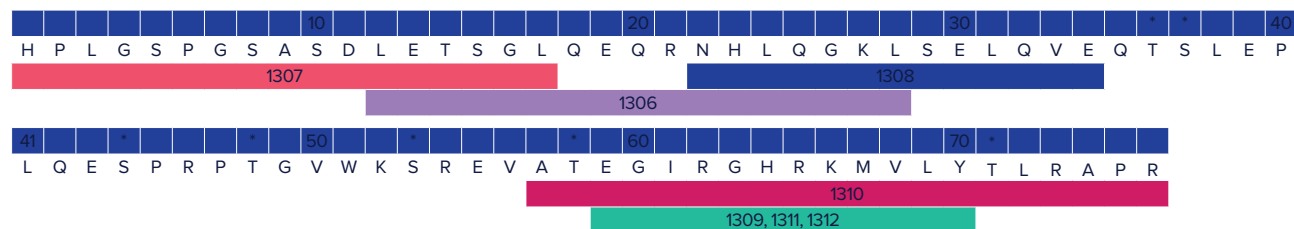
配对推荐

		检测抗体						
		1306	1307	1308	1309	1310	1311	1312
捕获抗体	1306	-	+	-	+	+	+	+
	1307	-	-	+	+	+	+	+
	1308	-	+	-	+	+	+	+
	1309	+	+	+	-	-	-	-
	1310	+	+	+	-	-	-	-
	1311	+	+	+	-	-	-	-
	1312	+	+	+	-	-	-	-

动力学参数

克隆号	结合常数, k_{on}	解离常数, k_{off}	亲和常数, K_A
1306	7.45×10^5 1/Ms	1.70×10^{-4} 1/s	$K_D = 2.3 \times 10^{-10}$ M

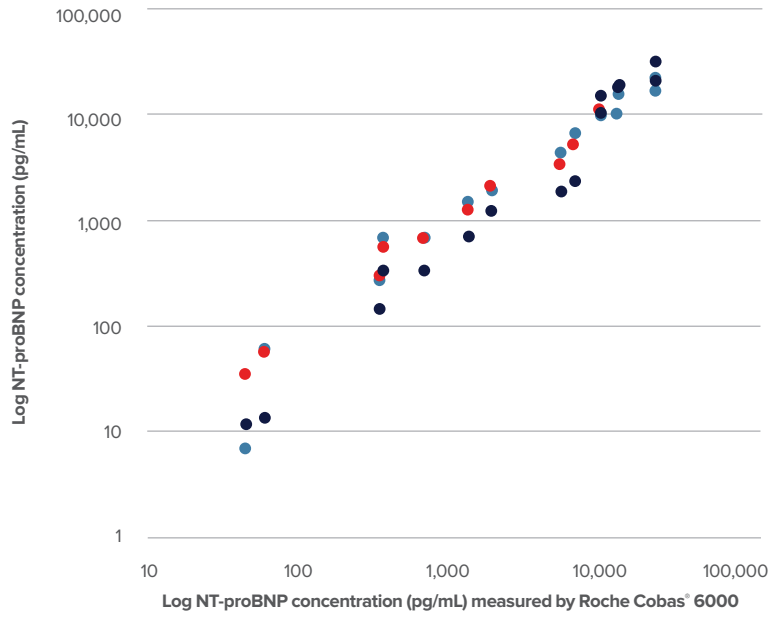
结合位点



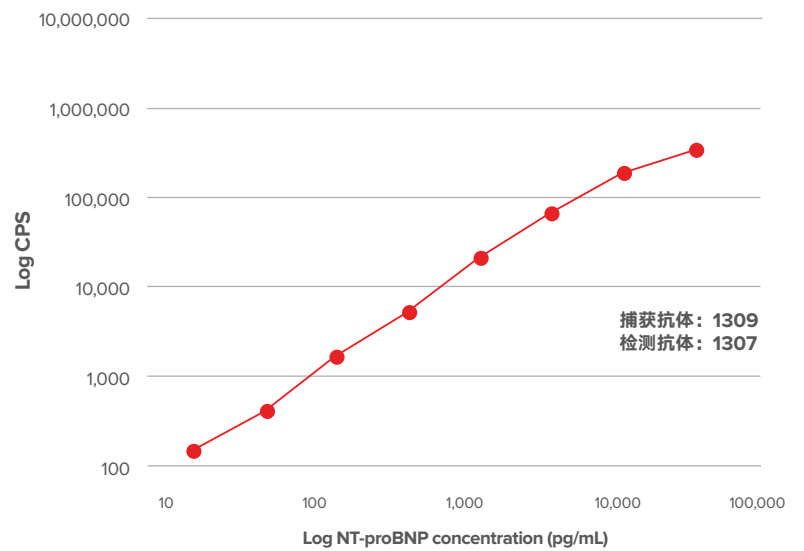
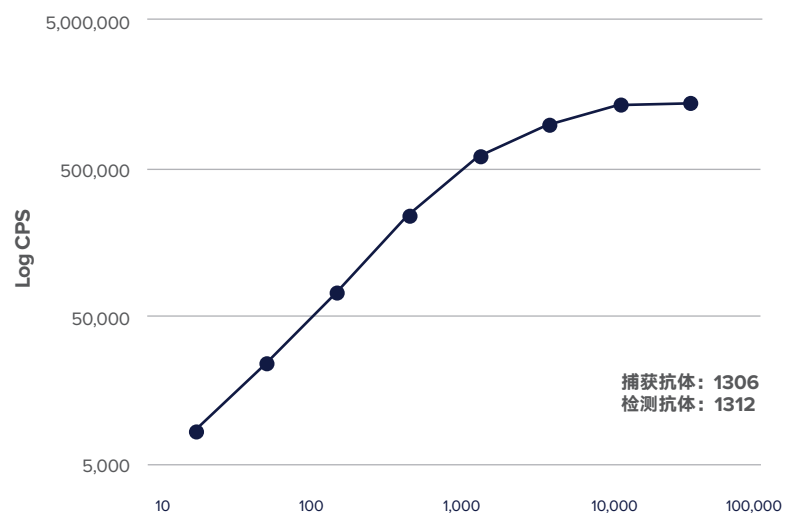
*潜在的糖基化位点

同IVD参比试剂的临床相关性检测

- 捕获抗体:1306
检测抗体:1309
- 捕获抗体:1306
检测抗体:1312
- 捕获抗体:1309
检测抗体:1307



NT-proBNP标准曲线



ST2

机械应力的反馈表达。ST2蛋白以跨膜受体(ST2L)形式和可溶性的诱骗受体(sST2)形式表达。参与降低纤维化和增生的白细胞介素-33(IL-33)是这两种形式蛋白的配体。ST2L与IL-33的结合促进了IL-33在心肌细胞发挥保护作用。与此相反, sST2起诱骗受体的作用, 当它与IL-33结合时会阻止有益信号, 并诱导纤维化及增生。^{20,21}

目前临床检测显示sST2浓度的升高与心衰呈强负相关。³⁹ 当使用在欧洲和美国被批准用于心衰预后的Presage ST2 检测试剂盒进行评估时, 推荐的心衰sST2浓度的cut-off值为35ng/ml。⁴⁰ 与利钠肽(BNP)不同, 当被作为生物标志物在临床上使用时, sST2不受患者的年龄、性别、身高体重

指数及肾功能影响。³⁹ 另外, sST2还是急性和慢性心衰死亡率的最有力的预测因子。^{26,41,42} 除了作为死亡率预测的生物标志物, 在未来sST2也可以被用于指导治疗方案。数据显示, 高剂量的beta受体阻断剂和盐皮质激素对于sST2水平升高的患者尤为有效。²²⁻²⁸

Medix Biochemica提供7株新的检测ST2的抗体。其中3株可以识别游离sST2和结合IL-33的sST2, 克隆号是10201、10202和10203; 而其余4株抗体仅可以特异性识别游离sST2, 克隆号是10204、10205、10206和10207。此外, MedixMAB产品线包括一种重组ST2抗原。

抗人ST2单克隆抗体和重组抗原

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	特异性	有效期 (月, 2-8°C)	亚型	验证平台
100680	10201	5	Free sST2 and sST2 bound to IL-33	N/D	IgG ₁	ELISA
100681	10202	5	Free sST2 and sST2 bound to IL-33	N/D	IgG ₁	ELISA
100682	10203	5	Free sST2 and sST2 bound to IL-33	12	IgG ₁	ELISA
100683	10204	5	Free sST2	N/D	IgG ₁	ELISA
100684	10205	5	Free sST2	N/D	IgG ₁	ELISA
100685	10206	5	Free sST2	12	IgG ₁	ELISA
100686	10207	5	Free sST2	N/D	IgG ₁	ELISA

目录号	ST2抗原
710020	Recombinant ST2, 50 µg
710047	Recombinant ST2, 500 µg
710046	Recombinant ST2, 1000 µg

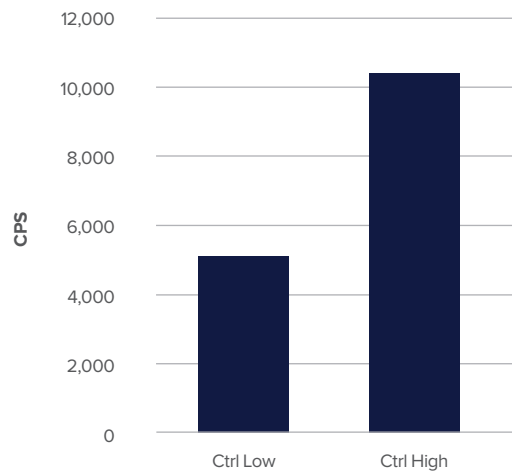
配对推荐

		检测抗体						
		10201	10202	10203	10204	10205	10206	10207
捕获抗体	10201	-	-	-	+	+	+	+
	10202	-	-	-	+	+	+	+
	10203	-	-	-	+	+	+	+
	10204	+	+	+	-	+	-	-
	10205	+	+	+	+	-	-	-
	10206	+	+	+	-	-	-	-
	10207	+	+	+	-	-	-	-

ST2检测

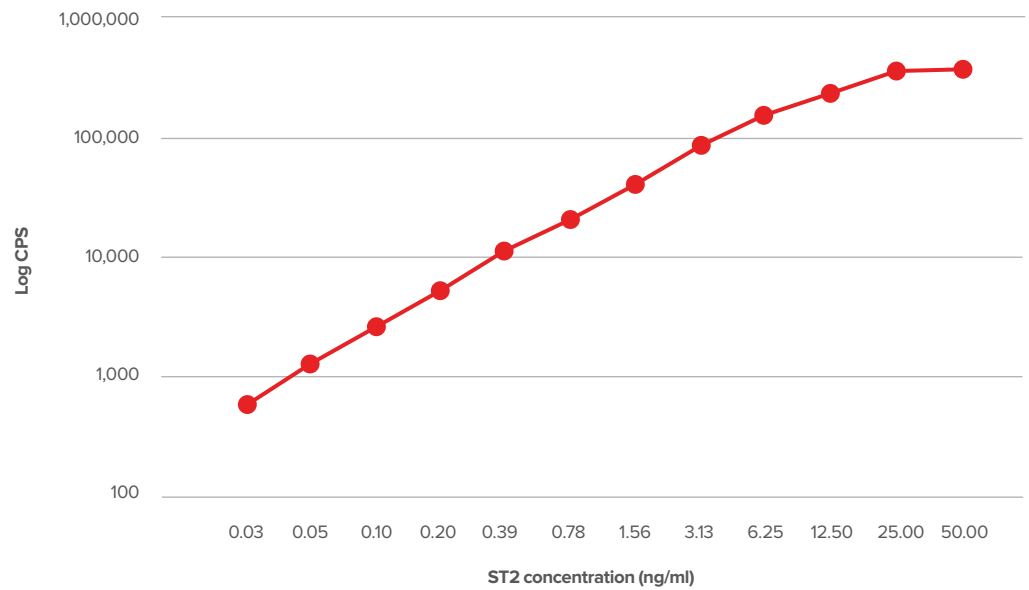
Presage ST2 Controls
(Critical Diagnostics, Cat BC-1066E)

捕获抗体：10201
检测抗体：10206



ST2标准曲线

捕获抗体：10201
检测抗体：10206



半乳凝集素-3 (Galectin-3)

半乳凝集素-3, 又被称为Mac-2抗原、IgE结合蛋白质、L-29或CBP30, 是一个能够结合多种蛋白 β -半乳糖的可溶性凝集素。²⁹ 半乳凝集素-3分子量为35kDa, 由两个特征域组成: 一个是C端糖识别域(CRD), 另一个是具有独特的能促使蛋白发生寡聚化的脯氨酸-甘氨酸-丙氨酸-酪氨酸(PGAY)重复序列的N末端。^{30,31} 半乳凝集素-3可被不同类型的细胞和组织大量表达, 在细胞内和细胞外均有发现, 通过亚细胞定位可以确定半乳凝集素-3的生物学功能。³¹ 半乳凝集素-3能与不同的蛋白质结合, 介导多种生理反应, 包括细胞周期、细胞粘附和凋亡、组织发育、免疫反应、肿瘤转化、血管生成和转移。³⁰⁻³²

半乳凝集素-3是参与各种器官纤维化的促炎促纤维标记物, 包括心脏、血管、肺、肝脏和肾脏。^{29,33} 当发生慢性炎症疾病、心力衰竭、高血压和动脉粥样硬化病变时, 半乳凝集素-3表达上调, 且其参与多种病理生理过程, 包括癌症、肝硬化和糖尿病。^{29,34,35} 另外, 半乳凝集素-3可诱导房颤患者的房颤病理重构。³⁶⁻³⁸ 半乳凝集素-3是心肌缺血、急性缺血性卒中、慢性心力衰竭患者预后不良、死亡率高的准确诊断和预后标志, 这些疾病预后依赖于准确及时的诊断。³⁸⁻⁴⁰

Medix Biochemica提供五株用于检测半乳凝集素-3的高质量单克隆IgG抗体。

抗人Galectin-3单克隆抗体和重组抗原

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	亚型	验证平台
100730	10301	5	IgG ₁	ELISA
100731	10302	5	IgG ₁	ELISA
100732	10303	5	IgG ₁	ELISA
100733	10304	5	IgG ₁	ELISA
100734	10305	5	IgG ₁	ELISA

目录号	Galectin-3抗原
610144	Recombinant Galectin-3, 100 μ g

配对推荐

		检测抗体				
		10301	10302	10303	10304	10305
捕获抗体	10301	-	+	+	+	+
	10302	+	-	-	+	+
	10303	+	-	-	+	+
	10304	+	+	+	-	-
	10305	+	+	+	-	-

脂肪酸结合蛋白3 (FABP3)

脂肪酸结合蛋白(FABP)是一个脂质伴侣家族,参与脂肪酸的转运和代谢。迄今为止,已经鉴定至少九个该家族的成员。FABP家族是分子量在14-15kDa的可与如脂肪酸的疏水配体高亲和性但可逆结合的蛋白。¹⁹心型FABP(H-FABP,也被称为FABP3)是一种低分子量的胞浆蛋白,在心肌中含量丰富,但在脑、肾及骨骼肌中也有少量分布。^{13,19}

在急性心肌梗塞(AMI)情况下,FABP3由于分子量较小,故可以通过缺血后的心肌细胞膜孔中进入至血液循环中。^{12,20}因此FABP3可以作为早期AMI及急性冠脉综合征诊断的生化标志物。^{12,20}在胸痛发生后0-6小时内,其灵敏度甚至较

其它常用的标志物,如 cTnl,CK-MB,或肌红蛋白更好。²¹然而,FABP3的水平也会受年龄及肾脏条件的影响。^{12,19}另外,也需注意解决其它分析问题,如最优的cut-off值。^{13,41-43}

Medix Biochemica提供三株用于检测人心型脂肪酸的单克隆抗体(克隆号2302,2303及2304)。所有这三株抗体均是FABP3特异性的,且与FABP1、FABP4没有任何交叉反应。另外,Medix Biochemica还提供一个重组FABP3抗原。

抗人FABP3单克隆抗体和重组抗原

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	有效期 (月,2-8°C)	亚型	验证平台
100292	2302	5	18	IgG ₁	ELISA, LF, IT
100293	2303	5	24	IgG ₁	ELISA, LF, IT
100294	2304	5	24	IgG ₁	ELISA, LF, IT

目录号	FABP3重组抗原
610043	Recombinant FABP3, 100 µg

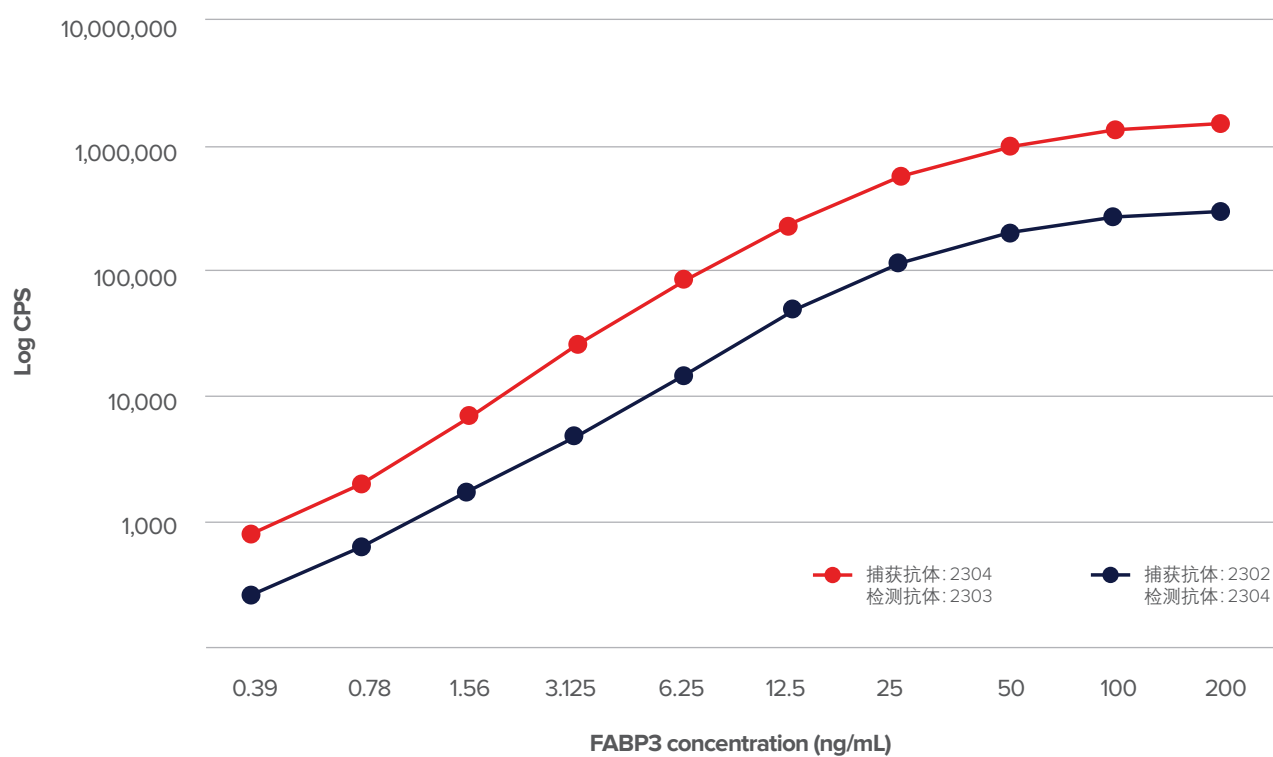
配对推荐

		检测抗体		
		2302	2303	2304
捕获抗体	2302	-	-	+
	2303	-	-	+
	2304	+	+	-

FABP3动力学参数

克隆号	结合常数, k_{on}	解离常数, k_{off}	亲和常数, K_A
2302	2.9×10^5 1/Ms	4.5×10^{-3} 1/Ms	$K_A = 6.5 \times 10^7$ 1/M, $K_D = 1.6 \times 10^{-8}$ M = 16 nM
2303	4.0×10^5 1/Ms	1.6×10^{-3} 1/Ms	$K_A = 2.5 \times 10^8$ 1/M, $K_D = 4.1 \times 10^{-9}$ M = 4.1 nM
2304	3.5×10^5 1/Ms	1.2×10^{-4} 1/Ms	$K_A = 2.8 \times 10^9$ 1/M, $K_D = 3.5 \times 10^{-10}$ M = 0.35 nM

FABP3标准曲线



和肽素 (Copeptin)

和肽素是一个39个氨基酸的糖肽，构成了前血管加压素前体(pre-proAVP)的C-端部分。Pre-proAVP是由下丘脑合成的前体蛋白。在从下丘脑到垂体的轴突运输过程中，pre-proAVP被切割成一个信号肽，精氨酸加压素(AVP，也被称为抗利尿激素[ADH])，神经垂体激素载体蛋白II及和肽素。⁴⁴

作为对血浆渗透压改变及心脏输出减少的反应，AVP被释放到血液中；然而，它在被分离的血浆中不稳定，因此不能作为生物标志物使用。由于和肽素是与AVP一起被合成的，它在血浆中可以稳定数天，且与血液中的AVP摩尔数相等，因此可以作为AVP释放的替代标志物使用。³⁴ 数个实验

已经评估了和肽素在各种心血管疾病、尤其是急性冠状动脉综合征(ACS)和心衰中的诊断及预后中的价值。⁴⁵

和肽素是一个非常有前途的生物标志物，与肌钙蛋白联检可以提高ACS的诊断。³⁵ 例如：将和肽素与cTnI联用，可以安全地排除阴性预测值超过99%的疑似ACS病人的急性心肌梗塞；³⁶ 另外，和肽素也有被用于预测急性和慢性心衰的潜力。⁴⁶⁻⁴⁷

Medix Biochemica最近推出了四株和肽素的抗体(克隆号4801, 4802, 4804, 4806)。

抗人Copeptin单克隆抗体

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	亚型	验证平台
100638	4801	5	IgG ₁	ELISA
100639	4802	5	IgG ₁	ELISA
100649	4804	5	IgG ₁	ELISA
100648	4806	5	IgG ₁	ELISA

配对推荐

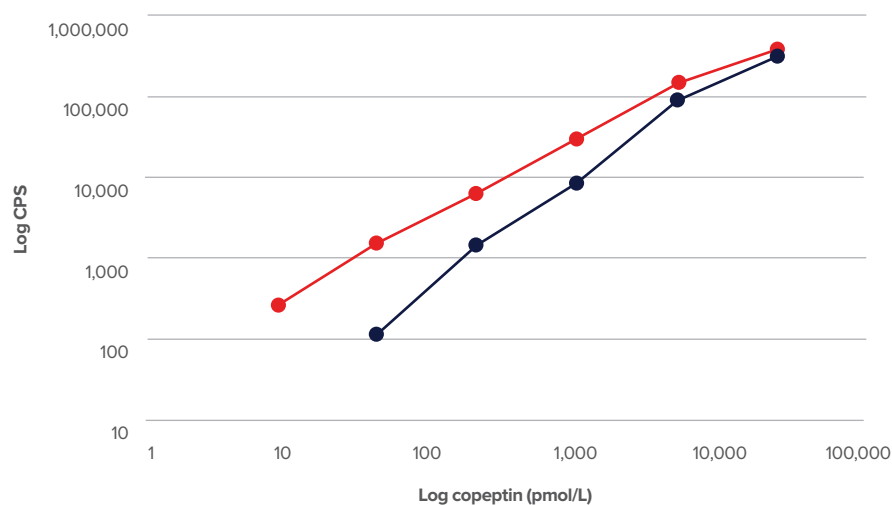
		检测抗体			
		4801	4802	4804	4806
捕获抗体	4801	-	-	+	+
	4802	-	-	+	+
	4804	+	+	-	-
	4806	+	+	-	-

结合表位



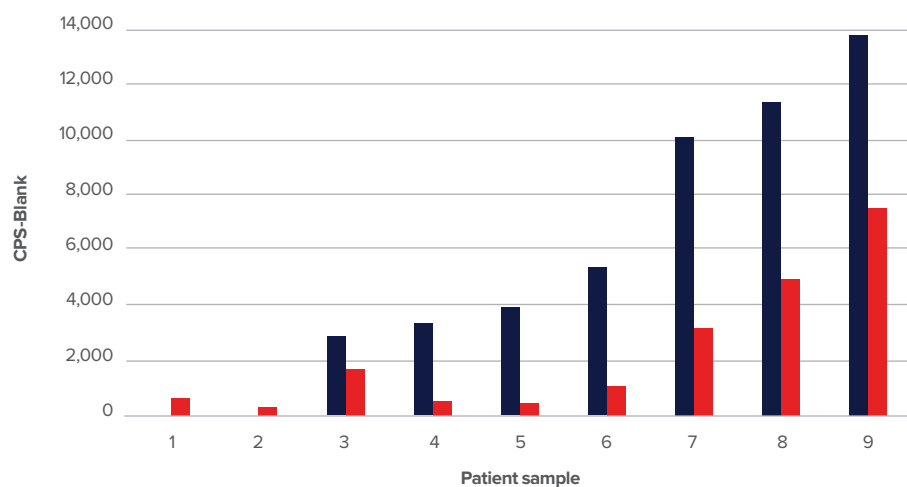
Copeptin标准曲线

- 捕获抗体: 4804
检测抗体: 4801
- 捕获抗体: 4804
检测抗体: 4802



Copeptin在免疫荧光平台检测CVD病人样本结果

- 捕获抗体: 4804
检测抗体: 4802
- 捕获抗体: 4804
检测抗体: 4801



肌红蛋白 (Myoglobin)

肌红蛋白是一种氧结合胞质血红素蛋白，与血红蛋白、神经珠蛋白同属球蛋白家族。球蛋白家族蛋白均有一个典型的由八个 α -螺旋及一个血红素基团组成的球蛋白折叠。肌红蛋白可以在氧化的条纹肌、心肌细胞、及平滑肌细胞中发现，并扮演贮氧仓库的角色。⁴⁸

肌红蛋白是一种很灵敏的肌肉损伤标志物，在急性心肌梗塞(AMI)后迅速被释放。²³ 肌红蛋白是AMI发生后水平升高的最早标志物，在AMI发生后1-3小时就会在血液中出现，

并于4-7小时达到峰值，24-36小时后回复到其基线水平。²⁶ 然后，由于其快速的动力学特性，用肌红蛋白作为标志物可能会漏检一些无早期症状的梗塞患者。²³ 而且，肌红蛋白与CK-MB、FABP3等²⁷ 指标相比心脏特异性较低，且对于肾功能不足或骨骼肌受伤的患者特异性有限。^{49,50,52}

目前，Medix Biochemica提供三株特异检测肌红蛋白的抗体，克隆号为7001、7004和7005。另外，Medix Biochemica也提供肌红蛋白重组抗原。

抗人Myoglobin单克隆抗体和重组抗原

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	有效期 (月, 2-8°C)	亚型	验证平台
100378	7001	5	24	IgG _{2b}	ELISA, LF, IT
100354	7004	5	24	IgG ₁	ELISA, LF, IT
100078	7005	5	36	IgG ₁	ELISA, LF, IT

目录号	Myoglobin抗原
610030	Recombinant Myoglobin, 100 μ g

配对推荐

		检测抗体		
		7001	7004	7005
捕获抗体	7001	-	+	-
	7004	+	-	+
	7005	+	+	-
	7005	+	+	-

动力学参数

克隆号	亲和常数, K_A
7001	1×10^8 1/M
7004	7×10^9 1/M
7005	1×10^9 1/M

肌酸激酶同工酶 (CK-MB)

肌酸激酶(CK, 又称肌酸磷酸激酶或磷酸肌酸激酶)属于一个高度保守的被称为磷酸肌酸(胍基)激酶的磷酸转移酶家族, 其在不同的细胞和组织中都有广泛的表达。CK可以催化将磷酸肌酸上的磷酸可逆地转移到ADP上形成ATP和肌酸。²² CK由M型(肌型)或B型(脑型)亚基中的任意两个组成。人体内有三种CK的异构酶, BB、MM、及MB。^{12,23} 异构酶CK-MB也被称为CK-2主要(被发现)存在在心肌中, 因此可以作为心肌损伤的标志物。^{13,51,52}

CK-MB在心肌中的浓度特别高, 但在骨骼肌及脑中也可以发现低浓度的CK-MB。血液中的CK-MB一般很低或者

无法被检出,但在心肌或骨骼肌疾病情况下其水平会快速升高, 且在心肌中浓度远高于骨骼肌(心肌22%, 骨骼肌1-3%)。血浆或血清中CK-MB浓度的测定是诊断急性心肌梗塞(AMI)的重要工具, 同时也是急诊患者的常规检测项目。对于无症状的20%AMI患者来说, CKMB的检测特别有意义。^{13,49,50}

Medix Biochemica提供两株检测人CK-MB的抗体, 克隆号为7501和7502。抗体7502能够特异识别CK-MB异构体, 同CK-BB或CK-MM异构体的交叉反应性低于10%。

抗人CK-MB单克隆抗体

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	有效期 (月, 2-8°C)	亚型	验证平台
100630	7501	5	24	IgG ₁	ELISA
100086	7502	5	18	IgG ₁	ELISA

配对推荐

捕获抗体	检测抗体	
	7501	+

动力学参数

克隆号	亲和常数, K _A
7501	2 × 10 ⁹ 1/M
7502	1 × 10 ⁸ 1/M

髓过氧化物酶 (MPO)

髓过氧化物酶(MPO)是一种属于血红素过氧化物酶超家族的一种酶。其在中性粒细胞及单核细胞中被大量表达,并在这些细胞激活后被释放,由此,MPO参与抗菌相关的免疫应答。²⁸

MPO具有一个150kDa的同型二聚体结构,此二聚体是由两个15kDa轻链及两个结合到血红素基团上的分子量可变的重链构成的。²⁹它可以催化过氧化氢转化为具有强抗菌作用和解毒性质的次氯酸,但此过程也会氧化宿主细胞导致损伤。在宿主细胞中起免疫应答作用之外,MPO也在动脉粥样硬化斑块中被发现,³⁰并起促进动脉粥样硬化的作

用;这些作用包括低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)的氧化,³¹以及通过降低一氧化氮的生物可用性来诱发血管功能障碍。³²

一些研究表明MPO可以作为一个和传统的生物标志物一起使用的心血管疾病风险标志物,特别是对于那些不稳定的冠状动脉疾病患者。³¹

Medix Biochemica提供三株高品质的MPO单克隆抗体(克隆号:1701,1702和1703)。

抗人MPO单克隆抗体

目录号	克隆号	浓度 (mg/mL)	有效期 (月, 2-8°C)	亚型	验证平台
100266	1701	5	36	IgG ₁	ELISA
100267	1702	5	36	IgG ₁	ELISA
100268	1703	5	36	IgG ₁	ELISA

动力学参数

克隆号	结合常数, k_{on}	解离常数, k_{off}	亲和常数, K_A
1701	1×10^6 1/Ms	1×10^{-3} 1/s	$K_A = 1 \times 10^9$ 1/M, $K_D = 1 \times 10^{-9}$ M
1702	8×10^5 1/Ms	2×10^{-3} 1/s	$K_A = 5 \times 10^8$ 1/M, $K_D = 2 \times 10^{-9}$ M
1703	9×10^5 1/Ms	2×10^{-4} 1/s	$K_A = 5 \times 10^9$ 1/M, $K_D = 2 \times 10^{-10}$ M

参考文献:

- Adamcova M, Popelova-Lencova O, Jirkovsky E et al. (2016). Cardiac troponins-Translational biomarkers in cardiology: Theory and practice of cardiac troponin high-sensitivity assays. *Biofactors* 42:133–148.
- Babu L & Jaffe AS (2005). Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 173:1191–1202.
- Westermann D, Neumann JT, Sorensen NA & Blankenberg S (2017). High-sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease. *Nat Rev Cardiol* 14: 472–483.
- Neumann JT, Sorensen NA, Schwemer T et al. (2016). Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. *JAMA Cardiol* 1:397–404.
- Jin et al. Troponin T Isoform Regulation and Structure-Function Relationships. *Basic Appl. Myol.* 2000;20:17–26.
- Jacobs B, Obi A & Wakefield T (2016). Diagnostic biomarkers in venous thromboembolic disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 4:508–517.
- Adam SS, Key NS & Greenberg CS (2009). D-dimer antigen: current concepts and future prospects. *Blood* 113:2878–2887.
- Giannitsis E, Mair J, Christersson C et al. (2017). How to use D-dimer in acute cardiovascular care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 6:69–80.
- Linkins LA & Takach Lapner S (2017). Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly. *Int J Lab Hematol* 39 Suppl 1:98–103.
- Soomro AY, Guerschicoff A, Nichols DJ et al. (2016). The current role and future prospects of D-dimer biomarker. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2:175–184.
- Walker JB & Nesheim ME (1999). The molecular weights, mass distribution, chain composition, and structure of soluble fibrin degradation products released from a fibrin clot perfused with plasmin. *J Biol Chem* 274:5201–5212.
- Pulivarthi S & Gurram MK (2014). Effectiveness of d-dimer as a screening test for venous thromboembolism: an update. *N Am J Med Sci* 6:491–499.
- Kehl DW, Iqbal N, Fard A et al. (2012). Biomarkers in acute myocardial injury. *Transl Res* 159:252–264.
- Ghashghaei R, Arbit B & Maisel AS (2016). Current and novel biomarkers in heart failure: bench to bedside. *Curr Opin Cardiol* 31:191–195.
- Downie PF, Talwar S, Squire IB et al. (1999). Assessment of the stability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in vitro: implications for assessment of left ventricular dysfunction. *Clin Sci (Lond)* 97:255–258.
- Suzuki T, Lyon A, Saggat R et al. (2016). Editor's Choice-Biomarkers of acute cardiovascular and pulmonary diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 5:416–433.
- Buchan A, Bennett R, Coad A et al. (2015). The role of cardiac biomarkers for predicting left ventricular dysfunction and cardiovascular mortality in acute exacerbations of COPD. *Open Heart* 2:e000052–2014–000052. eCollection 2015.
- Martindale JL, Wakai A, Collins SP et al. (2016). Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Metaanalysis. *Acad Emerg Med* 23:223–242.
- Pu DR, Chiong JR & Zhou QC (2010). Clinical applications of N-terminal pro B-type natriuretic peptide in heart failure and other cardiovascular diseases. *Heart Fail Rev* 15:293–304.
- Januzzi JL, Jr (2013). ST2 as a cardiovascular risk biomarker: from the bench to the bedside. *J Cardiovasc Transl Res* 6:493–500.
- Wettersten N & Maisel AS (2016). Biomarkers for Heart Failure: An Update for Practitioners of Internal Medicine. *Am J Med* 129:560–567.
- Daniels LB & Bayes-Genis A (2014). Using ST2 in cardiovascular patients: a review. *Future Cardiol* 10:525–539.
- Dieplinger B, Januzzi JL, Jr, Steinmair M et al. (2009). Analytical and clinical evaluation of a novel high-sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma—the Presage ST2 assay. *Clin Chim Acta* 409:33–40.
- Gaggin HK, Szymonifka J, Bhardwaj A et al. (2014). Head-to-head comparison of serial soluble ST2, growth differentiation factor-15, and highly-sensitive troponin T measurements in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail* 2:65–72.
- Bayes-Genis A, de Antonio M, Vila J et al. (2014). Head-to-head comparison of 2 myocardial fibrosis biomarkers for long-term heart failure risk stratification: ST2 versus galectin-3. *J Am Coll Cardiol* 63:158–166.
- Binas et al. The prognostic value of sST2 and galectin-3 considering different aetiologies in non-ischaemic heart failure. *Open Heart* 2018;5(1):e000750.
- Gaggin HK, Motiwala S, Bhardwaj A et al. (2013). Soluble concentrations of the interleukin receptor family member ST2 and beta-blocker therapy in chronic heart failure. *Circ Heart Fail* 6:1206–1213.
- Maisel A, Xue Y, van Veldhuisen DJ et al. (2014). Effect of spironolactone on 30-day death and heart failure rehospitalization (from the COACH Study). *Am J Cardiol* 114:737–742.43.
- Suthahar et al. (2018) Galectin-3 activation and inhibition in heart failure and cardiovascular disease: an update. *Theranostics* 8(3):593–609.
- Barondes et al. (1994) Galectins. Structure and function of a large family of animal lectins. *J Biol Chem* 269:20807–10.
- Dumic et al. (2006) Galectin-3: an open-ended story. *Biochim Biophys Acta* 1760:616–35.
- Funasaka et al. Galectin-3 in angiogenesis and metastasis. *Glycobiology* 2014;24(10):886–91.
- Henderson et al. (2006) Galectin-3 regulates myofibroblast activation and hepatic fibrosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 28;103(13):5060–5.
- Binh et al. (2013) Galectin-3 in preneoplastic lesions of glioma. *J Neurooncol* 111(2):123–32.
- Pugliese et al. (2014) Galectin-3 in diabetic patients. *Clin Chem Lab Med* 52(10):1413–23.
- Clementy et al. (2018) Galectin-3 in atrial fibrillation: mechanism and therapeutic implications. *Int J Mol Sci* 19(4):pii:E976.
- de Boer et al. (2013) Galectin-3 in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 15(10):1095–101.
- Wang et al. (2018) Serum galectin-3 and poor outcomes among patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 49(1):211–214.
- Gehlken et al. (2018) Galectin-3 in heart failure: an update of the last 3 years. *Heart Fail Clin* 14(1):75–92.
- Kang et al. (2018) Galectin-3 in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation. *Clin Chim Acta* 478:166–170.
- Furuhashi M, Ura N, Hasegawa K et al. (2003). Serum ratio of heart-type fatty acid-binding protein to myoglobin. A novel marker of cardiac damage and volume overload in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 93:C69–74.
- Furuhashi M & Hotamisligil GS (2008). Fatty acid-binding proteins: role in metabolic diseases and potential as drug targets. *Nat Rev Drug Discov* 7:489–503.
- McMahon CG, Lamont JV, Curtin E et al. (2012). Diagnostic accuracy of heart-type fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 30:267–274.
- Dobsa L & Edozien KC (2013). Copeptin and its potential role in diagnosis and prognosis of various diseases. *Biochem Med (Zagreb)* 23:172–190.
- Struck J, Morgenthaler NG & Bergmann A (2005). Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, is elevated in serum of sepsis patients. *Peptides* 26:2500–2504.
- Schurtz G, Lamblin N, Bauters C et al. (2015). Copeptin in acute coronary syndromes and heart failure management: State of the art and future directions. *Arch Cardiovasc Dis* 108:398–407.
- Maisel A, Mueller C, Neath SX et al. (2013). Copeptin helps in the early detection of patients with acute myocardial infarction: primary results of the CHOPIN trial (Copeptin Helps in the early detection Of Patients with acute myocardial INfarction). *J Am Coll Cardiol* 62:150–160.
- Ellington WR & Suzuki T (2007). Early evolution of the creatine kinase gene family and the capacity for creatine biosynthesis and membrane transport. *Subcell Biochem* 46:17–26.
- Danese E & Montagnana M (2016). An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med* 4:194.
- Sanchez M, Gella FJ, Profilis C et al. (2001). Certification of the mass concentration of creatine kinase isoenzyme 2 (CK-MB) in the reference material BCR 608. *Clin Chem Lab Med* 39:858–865.
- Hendgen-Cotta UB, Kelm M & Rassaf T (2014). Myoglobin functions in the heart. *Free Radic Biol Med* 73:252–259.
- Penttilä I, Penttilä K & Rantanen T (2000). Laboratory diagnosis of patients with acute chest pain. *Clin Chem Lab Med* 38:187–197.
- French JK & White HD (2004). Clinical implications of the new definition of myocardial infarction. *Heart* 90:99–106.
- O'Brien PJ (2000). Peroxidases. *Chem Biol Interact* 129:113–139.
- Andrews PC & Krinsky NI (1981). The reductive cleavage of myeloperoxidase in half, producing enzymically active hemimyeloperoxidase. *J Biol Chem* 256:4211–4218.
- Daugherty A, Dunn JL, Rateri DL & Heinecke JW (1994). Myeloperoxidase, a catalyst for lipoprotein oxidation, is expressed in human atherosclerotic lesions. *J Clin Invest* 94:437–444.
- Schindhelm RK, van der Zwan LP, Teerlink T & Scheffer PG (2009). Myeloperoxidase: a useful biomarker for cardiovascular disease risk stratification? *Clin Chem* 55:1462–1470.
- Eiserich JP, Baldus S, Brennan ML et al. (2002). Myeloperoxidase, a leukocyte-derived vascular NO oxidase. *Science* 296:2391–2394.

联系我们:

上海墨迪斯医疗技术有限公司

地址: 上海市闵行浦江绿洲环路10号2A幢 11层

电话: 021- 6811 9180, 6811 9181, 6811 9105

邮箱: medixchina@medixbiochemica.com

Medix Biochemica

www.cnmedixbiochemica.com



版权所有02/2022 Medix Biochemica保留所有权利。
Lee Biosolutions、EastCoast Bio、Diaclone和myPOLS Biotec是Medix Biochemica集团的一部分。
Medix Biochemica保留对本文件所述任何产品进行更改和改进的权利, 恕不另行通知。